

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N°

2

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

DANIEL URBAIN

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 5 Octobre 1903, à Fraize (Vosges)

ÉTUDE

SUR

l'Hyperfonctionnement des Parathyroïdes

Président : M. LÉPER, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1930

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

DANIEL URBAIN

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 3 Octobre 1905, à Fraize (Vosges)

ÉTUDE

SUR

l'Hyperfonctionnement des Parathyroïdes

Président : M. Lœper, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1930

LE DOYEN M. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIÈRE
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	CUNEO.
Physiologie.	ROGER
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	N.
Anatomie pathologique.	ROUSSY
Histologie.	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LÖEPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON
Médecine légale.	BALTHAZAR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NCBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU
	COUVELAIRE
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAUR.
Clinique chirurgie de l'enfant et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique prophylactique.	SERGENT
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE. Neurologie et psy- chiatry.	LABBÉ (Henri). Chimie biologique.†
AUBERTIN. Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.	LEMAITRE. Oto-rhino-laryngolo- gie.
BINET. Physiologie.	LEROUX. Anatomie pathologi- que.
BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.	LEVEUF. Pathologie chirurgic.
BROCC. Pathologie chirurgi- cale.	LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
BRULÉ. Pathologie médicale.	LIAN. Pathologie médicale.
CADENAT. Pathologie chirurgi- cale.	MERCIER (Fern.) Pharmacologie.
CATHALA. Pathologie médicale.	MILLOT. Histologie.
CHABROL. Pathologie médicale.	MONDOR. Pathologie chirurgic.
CHEVALLIER. Pathologie médicale.	MOREAU. Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgi- cale.	MOULONGUET. Pathologie chirurgic.
DOGNON. Physique.	MOURE. Pathologie chirurgic.
DONZELOT. Pathologie médicale.	MULON. Histologie.
ÉCALLE. Obstétrique.	OBERLING. Anatomie pathologica
FEY. Urologie.	OLIVIER. Anatomie.
GARNIER. Pathologie expéri- mentale.	PIÉDELIEVRE. Médecine légale.
GASTINEL. Bactériologie.	PORTES. Obstétrique.
GATELLIER. Pathologie chirurgi- cale.	QUÉNU. Pathologie chirurgi- cale.
GIROUD. Histologie.	RICHET. Physiologie.
HARVIER. Pathologie médicale.	SÉZARY. Dermatologie et sy- philigraphie.
HOVELACQUE. Anatomie.	VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie médicale.
HUTINEL. Pathologie médicale.	VAUDESCAL. Obstétrique.
JOANNON. Hygiène.	VELTER. Ophtalmologie.
JOYEUX. Parasitologie.	VERNE. Histologie.
	VIGNES. Obstétrique

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
BUSQUET. Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
GUÉNIOT. Obstétrique.	RETTERER. Histologie
LEQUEUX. Obstétrique.	ZIMMERN. Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL. . .	Clinique obstétricale
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale	METZGER	Clinique obstétricale.
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT. . . .	Clinique chirurgicale.
LIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LE LORIER. . . .	Clinique obstétricale.	SCHWARTZ . . .	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE. professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MES SŒURS

A MON FRÈRE

A NOTRE PRÉSIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR MAURICE LOEPER

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE

MÉDECIN DE L'HOPITAL DE LA Pitié

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*En remerciement du très grand hon-
neur qu'il nous a fait en accepta-
de présider notre thèse.*

Hommage respectueux.

A MON MAÎTRE.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAUL CHEVALLIER

MÉDECIN DES HOPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Témoignage de sincère reconnaissance
pour son enseignement et de
profonde gratitude pour l'accueil
qu'il nous a réservé.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. LE PROFESSEUR SERGENT.

M. LE PROFESSEUR DUVAL.

M. LE DOCTEUR PAISSEAU.

M. LE PROFESSEUR CADENAT.

M. LE DOCTEUR BRUHL.

M. LE DOCTEUR HAUTANT.

M. LE DOCTEUR APERT.

M. LE DOCTEUR MICHON.

M. LE PROFESSEUR BRINDEAU.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHEVALLIER.

Avant-Propos

Il y a peu de terrains sur lesquels la clinique se superposé aussi exactement aux faits expérimentaux que dans les syndromes endocriniens. La physiologie des sécrétions internes, comme du reste toute la physiologie, est née de la médecine. Le progrès des sciences expérimentales a permis à la physiologie d'acquitter ses dettes envers la clinique en contribuant à son évolution. La physiologie des glandes endocrines a fait ces derniers temps un immense progrès, et les sécrétions internes sont actuellement au premier plan de presque toutes les fonctions de l'organisme. Il ne semble pas que la clinique et la thérapeutique des syndromes endocriniens aient suivi ce progrès. Il est vrai que les faits scientifiques ont besoin d'une maturation longue avant de pouvoir être utilisés dans la pratique, mais l'examen approfondi montre que ce n'est pas cette maturation qui est la cause du retard de la clinique sur la science pure. En effet, on voit que l'on applique hâtivement certaines découvertes endocrinologiques à la fabrication des produits opothérapiques, alors que d'importantes acquisitions, qui

ne sont pas susceptibles d'être utilisées de cette sorte, restent inconnues des médecins.

Les sécrétions internes ont eu, au début de ce siècle, une période de vogue en médecine. D'immenses espoirs ont été fondés sur leur rôle en pathologie. Tous les cliniciens ont pu constater la fréquence de certains syndromes, dus à l'altération d'une ou de plusieurs glandes endocrines, et d'un autre côté, on commençait à soupçonner leur rôle dans un grand nombre de processus morbides. Très rapidement les espérances se sont évanouies, et par une réaction naturelle, on se mit à nier toute leur importance. Vraisemblablement, comme toujours, la vérité est au milieu. La prétendue faillite de l'endocrinologie avait pour cause principale le fait qu'on attendait d'elle la solution de trop de problèmes. Une autre raison importante est l'idée simpliste, qu'on se faisait de la pathologie des sécrétions internes. On s'imaginait que chaque glande fonctionnait pour son propre compte, que leur état pathologique se manifestait par une insuffisance ou par un hyperfonctionnement donnant un syndrome clinique bien caractérisé. Nous commençons seulement à entrevoir la complexité extraordinaire de leur pathologie, l'intrication étroite des fonctions des différentes glandes et leur solidarité avec d'autres organes, en particulier avec le système nerveux végétatif. Il est évident que ce décalage entre l'anatomie et la physiologie, entre l'organe et la fonction, n'est pas pour rendre la question très clai-

re ni très facile à ranger dans le cadre assez rigide de la clinique. Aussi il semble que l'endocrinologie clinique se borne actuellement seulement à quelques syndromes faciles à étiqueter et à expliquer par l'altération d'une glande dans le sens de la méiopragie ou de l'hyperpragie donnant lieu dans tous les cas à des troubles sensiblement analogues.

Le syndrome d'hyperfonctionnement des parathyroïdes, que nous avons choisi comme sujet de ce travail, pourrait être considéré comme le type de ces cas cliniques. Les manifestations en sont le plus souvent univoques, les lésions anatomiques nettement localisées à la glande, et les altérations humérales très caractéristiques. D'assez nombreuses observations montrent déjà que ce syndrome peut être considéré actuellement comme un des mieux définis de la pathologie des sécrétions internes. Cependant quand on fait une analyse approfondie du mécanisme probable de production du syndrome, la simplicité apparente fait place à une extrême complication, rendant impossible l'explication par un simple hyperfonctionnement de la glande. Ainsi, cet exemple montre que la pathologie des glandes endocrines ne pourra réaliser les espoirs tout à fait légitimes qu'on y a mis, que par une compréhension juste des sécrétions internes basée sur la solidarité de tout le système endocrino-végétatif, dans lequel plusieurs organes concourent pour l'accomplissement de la même fonc-

tion et dans lequel plusieurs fonctions appartiennent au même organe.

Nous suivrons dans l'exposé de notre sujet le plan suivant :

- I. Historique.
 - II. Partie expérimentale.
 - III. Le syndrome clinique de l'hyperparathyroïdie.
 - IV. Hyperparathyroïdie et modifications humorales.
 - V. Hyperparathyroïdie et système osseux.
 - VI. Autres manifestations de l'hyperparathyroïdie.
 - VII. Discussion du mécanisme.
 - VIII. Conclusions.
-

CHAPITRE I

Historique

Les parathyroïdes sont les dernières venues de ce vaste système constitué par les glandes dépourvues de canaux sécréteurs et qui déversent leur produit d'élaboration dans le milieu intérieur. Ivor Sandstroem fait le premier mention, en 1880, de deux petits corpuscules situés sur la face postérieure de chaque corne du corps thyroïde. A cause de leur situation anatomique et de leur structure glandulaire, Sandstroem les appelle *glandulae parathyreoideae*, nom que les auteurs français ont conservé. L'étude anatomique de ces glandes fut complétée par Nicolas en 1893 qui leur assimile deux autres corpuscules de structure analogue se trouvant le plus souvent inclus dans le corps thyroïde, ce sont les parathyroïdes internes. L'étude physiologique de ces glandes a été abordée par E. Gley. Cet auteur montre qu'il s'agit là de glandes endocrines indis-

pensables à la vie, par leur extirpation amène la mort au milieu d'accidents tétaniques. Mais, comme ce fait a été admis à ce moment-là, pour le corps thyroïde, Gley conclut à l'identité de fonction des deux organes ; les parathyroïdes jouant un rôle vicariant. Cependant, de nombreux auteurs commencent à s'occuper de la question et on arrive à réaliser l'extirpation séparée du thyroïde et des parathyroïdes. Ces expériences montrent que les deux glandes sont complètement indépendantes au point de vue physiologique. Très rapidement l'insuffisance parathyroïdienne devient très connue, et actuellement son importance clinique est considérable, surtout dans la pathologie infantile. L'hyperparathyroïdie, moins répandue et plus difficile à réaliser expérimentalement, suit de loin seulement l'évolution de l'hypofonctionnement de ces glandes. Comme toujours, les faits acquis sont le résultat de deux méthodes : l'expérimentation et la méthode anatomo-clinique. Berman est le premier auteur qui ébauche l'étude expérimentale, Erdheim rapporte les premières constatations nécropsiques au sujet de l'hyperfonctionnement ou de l'hypertrophie des parathyroïdes. Mais ces travaux d'avant-guerre n'ont eu aucun retentissement et l'histoire physiologique et clinique de ce syndrome ne date que de 1925.

L'étude expérimentale a été facilitée par la préparation d'un extrait actif de la glande par Collip. C'est ce même auteur, avec ses collaborateurs Clark

et Scott, qui fait une étude très complète de l'hyperparathyroïdie expérimentale, sur laquelle nous reviendrons dans le chapitre suivant. Ces travaux des auteurs américains ont été par la suite développés par A. M. Hanson, par Stewart et Percival et par E. Kylin. L'administration prolongée de petites doses d'extraits, réalisant des conditions analogues à ce qui se passe en clinique, a été réalisée par Bauer, Aub et Albright. Tout dernièrement un auteur Kiyoyuki Kurokawa a réalisé la transplantation de fragments de glande chez le rat. Il est inutile d'ajouter que tout est loin d'être dit sur la question et que de très importants travaux sont actuellement en cours.

L'étude anatomo-clinique, partie des autopsies d'Erdheim, est restée tout d'abord purement anatomique. Hofferinz a publié, en 1925, une statistique de 45 cas d'hypertrophie de la glande. Sur ces 45 cas, dans 27 il s'agissait de troubles de l'ossification. Au point de vue fonctionnel ces cas ont été interprétés comme des insuffisances glandulaires, l'hypertrophie témoignant d'un effort de compensation infructueux de la glande. Or, cette théorie s'est avérée fausse, car, ainsi que l'a constaté Mandl en 1925, l'administration d'extraits parathyroïdiens, loin de soulager les malades, aggrave leur état. Par contre, l'extirpation des parathyroïdes amène dans presque tous les cas, sinon la guérison, tout au moins une amélioration extrêmement nette. Depuis cette époque de très nombreuses observations furent publiées en Allemagne, en Amérique, en Rus-

sic, etc. Il ne semble pas que les auteurs français se soient occupés de la question jusqu'à ces tout derniers temps. La première observation française est celle de Leriche et Yung, de Strasbourg, à laquelle succède l'observation de Péhu, Policard et Dufour à Lyon. Il semble donc qu'il s'agisse là d'une question à ses débuts, mais qui est certainement destinée à gagner une importance pratique et théorique de plus en plus grande.

CHAPITRE II

Partie expérimentale

Ainsi que nous venons de le voir l'*hyperparathyroïdie expérimentale* a été étudiée en premier lieu par Collip et ses élèves. Ces auteurs injectent à des chiens normaux, soumis à un régime carné, l'extrait parathyroïdien très actif, isolé par eux-mêmes. Cet extrait encore peu connu en France sous le nom de parathyrine ou de parathormone correspondrait pour les auteurs au produit de sécrétion physiologique de la glande. Les résultats publiés par Collip, Clark et Scott, en 1925, sont les suivants :

1° Une seule injection de parathormone provoque une élévation lente et graduelle du calcium sanguin. L'hypercalcémie atteint son maximum au bout de 5 à 9 heures pour décroître à peu près pendant le même intervalle de temps.

2° Une seconde injection modifie le calcium sanguin d'une façon variable avec le moment de cette

injection. Si lors de cette seconde administration de l'extrait, l'hypercalcémie n'a pas atteint son maximum, il y a très peu d'effet. Si par contre, la seconde injection se fait pendant la décroissance de l'hypercalcémie provoquée, le taux du calcium remonte dans des proportions considérables.

3° Chez les animaux préalablement parathyroïdectomisés l'hypercalcémie est beaucoup plus brusque et beaucoup moins durable.

4° L'élévation du taux du calcium est assez proportionnelle à la dose d'extrait injecté pour que cette modification humorale puisse servir de méthode de dosage du produit.

5° Plus tardivement et d'une façon moins nette que les modifications de la calcémie, on constate une élévation des phosphates du sang. Cependant à la fin, le taux de ceux-ci peut être doublé.

6° Les autres modifications humorales sont une énorme augmentation du taux de l'azote, surtout de l'azote non protidique et de l'urée. Les éléments minéraux diminuent, la réserve alcaline s'abaisse, mais le PH ne diminue pas sensiblement. La densité et la viscosité du sang augmentent d'une façon considérable.

7° L'excrétion du calcium augmente en même temps que cet élément se trouve mobilisé, mais d'une façon beaucoup moindre. Alors que la calcé-

mie peut atteindre jusqu'à 20 milligrammes chez le chien, le calcium urinaire ne passe que de 12 à 45 milligrammes par jour. Mais, en tous les cas le bilan du calcium est négatif, c'est-à-dire que le calcium excrété dépasse le calcium ingéré (Greenwald et Gross).

8° Lorsque, chez le chien, le taux de la calcémie dépasse 15 milligrammes pour 100 cc. de sang on voit apparaître les accidents cliniques qui constituent l'hyperparathyroïdie aiguë expérimentale. Ce syndrome est constitué par des vomissements, de la diarrhée et surtout une hypotonie générale très spéciale. L'animal présente une somnolence progressive, une hypotonie musculaire, un affaiblissement du pouls aboutissant au collapsus terminal. La cause immédiate de la mort serait un trouble profond des fonctions rénales. Ce syndrome, si impressionnant qu'il soit, n'est pas absolument fatal. La suspension des injections peut sauver les animaux, même avec une calcémie de 20 milligrammes. En outre, la mort est considérablement retardée par l'administration de sérum salé ou glucosé hypertonique.

L'étude de l'hyperparathyroïdie expérimentale donne incontestablement des renseignements précieux sur le rôle des parathyroïdes dans la régulation du métabolisme du calcium et du phosphore, mais en pathologie humaine nous ne connaissons guère de syndromes superposables. Nous verrons

qu'il s'agit en clinique de maladies essentiellement chroniques, ne donnant jamais lieu à des accidents subits comparables à ceux qu'on obtient par l'expérimentation. Aussi, certains auteurs se sont attachés à la réalisation expérimentale de l'hyperparathyroïdie chronique. Bauer, Aub et Albright, par l'administration prolongée de petites doses de parathormone provoquent des lésions d'ostéoporose, visibles aux rayons X et constatées à l'autopsie. Mais les extraits ne permettent pas de réaliser facilement le syndrome chronique, et c'est la transplantation des parathyroïdes qui a fourni la meilleure preuve expérimentale pour la nature des troubles dus à cet hyperfonctionnement glandulaire. Kiyoyuki Kurokawa, de Tokio, transplante les parathyroïdes de rats sur d'autres rats. On voit chez les animaux ainsi opérés survenir des troubles de la croissance, une dénutrition progressive et une atrophie de tout le système osseux. Aux rayons X, on voit facilement une étroitesse et une irrégularité des lignes épiphysaires. Il existe d'une part une décalcification, d'autre part la production d'ostéophytes, somme toute un vice de distribution du calcium. Il est infiniment probable que ce sont les greffons parathyroïdiens qui ont provoqué ces troubles, puisque l'auteur sacrifie les animaux au bout de dix mois et retrouve les transplants au niveau de la paroi abdominale avec la structure d'une parathyroïde normale.

Nous pouvons donc conclure que l'excès de production de l'hormone parathyroïdienne dans l'organisme provoque d'une part des modifications humérales, consistant en hypercalcémie et augmentation de l'excrétion du calcium, aboutissant à un bilan négatif du métabolisme de cet élément ; d'autre part, il se produit un syndrome clinique qui peut être aigu ou chronique, dans ce dernier cas se caractérisant par une décalcification du squelette.

CHAPITRE III

Le syndrome clinique de l'hyperparathyroïdie

Nous avons été obligés de séparer l'étude expérimentale de l'hyperparathyroïdie des observations cliniques qui la concernent pour la clarté de l'exposition. En réalité, on verra que chacune des observations représente une véritable expérience, si toutefois on a le droit de parler d'expérience quand il s'agit de pathologie et de thérapeutique humaines. Dans chaque observation pourtant, on relève des faits dont l'explication est vérifiée par la constatation d'une altération glandulaire, et en même temps on pratique la contre-expérience qui montre la cessation des troubles après l'ablation de la glande.

La première observation de ce genre est celle de Mandl. Cet auteur croyant, conformément à la théorie d'Erdheim, que l'ostéite fibreuse de Rec-

klinghausen était due à une insuffisance des parathyroïdes, pratique chez son malade des transplantations. Loin d'améliorer les troubles, les greffes parathyroïdiennes amenèrent une aggravation notable. Croyant ainsi que l'explication classique est fausse, Mandl opère son malade. A l'intervention on trouve un adénome parathyroïdien en voie de dégénérescence maligne. Après l'intervention l'état du malade s'améliore d'une façon surprenante : infirme depuis 5 ans le malade se remet à marcher, sans cependant que les déformations osseuses régressent complètement. En dehors de l'amélioration fonctionnelle on constate un gain de poids et un retour à la normale de la calcémie et de l'élimination calcique.

Toutes les autres observations publiées depuis par Gold, W. A. Oppel, du Bois, Snapper, Barr, Bulger et Dixon, Wilder, Boyd, Milgram et Stearns, Barr et Bulger, Leriche et Yung, Péhu, Policard et Dufourt, etc., sont absolument comparables. Nous avons résumé quelques observations parmi les plus typiques que nous donnons ici d'après la publication des auteurs américains à titre d'exemple :

OBSERVATION I

OBSERVATION D'UN SYNDROME CLINIQUE D'HYPERPARATHYROIDISME
(Boyd, Milgram et Stearns)

Sujet américain de 21 ans, vient consulter en décembre 1928, parce qu'il présente une courbure à concavité interne

des membres inférieurs. Ces déformations sont apparues depuis trois ans et se sont accentuées progressivement. De plus, le malade se plaint d'être constamment altéré et de ne pouvoir rester plus d'une heure sans boire. Cette polydypsie est en rapport avec une importante polyurie. L'examen physique montre un développement normal, mais une petite taille due à la déformation des membres inférieurs. Le malade se tient difficilement sur ses jambes, son abdomen est saillant en avant. Enfin on constate une lordose lombaire très marquée. La face rappelle un peu le type mongolien. On note, d'autre part, une certaine lassitude tant physique qu'intellectuelle. Quant aux déformations osseuses, elles sont considérables, portant surtout sur les deux fémurs et les deux tibias. Quand les malléoles internes sont approchées l'une de l'autre, les condyles fémoraux restent à une distance de plus de 30 centimètres. L'abduction des cuisses est très limitée, le bassin évasé.

On ne note pas d'autres troubles au point de vue clinique, et en particulier, si l'atrophie musculaire est considérable, le tonus musculaire semble bon.

L'examen radiographique montre une distribution très irrégulière de la calcification, avec irrégularité de la limite ostéo-périostique et clarté anormale de la gaine diaphysaire des os longs, tandis que les os courts ou les extrémités épiphysaires présentaient en certains points une opacité anormale. Les examens de laboratoire montrent un taux de calcémie qui varie entre 15,3 et 17,6 mg. par 100 cm³ de sérum. Le phosphore varie entre 2,2 et 3,3. La réserve alcaline et les chlorures restent dans les limites de la normale. Le métabolisme basal est normal.

Devant ces signes, les auteurs portent le diagnostic de malformation osseuse du type hyperparathyroïdien. Et l'opération est faite le 12 avril 1929. Après avoir isolé les parathyroïdes de la glande thyroïde, on constate une augmentation de volume très nette des parathyroïdes supérieures droite et gau-

che. Ces glandes forment une masse unique, encapsulée, de 3 cm. 5. sur 2 cm. 5. L'identification histologique de cette tumeur que l'on extirpe, montre qu'il s'agit d'un adénome des parathyroïdes.

Immédiatement après l'intervention, on note des signes de tétanie parathyréoprive : les doigts sont en contracture, le signe de Chörsteck est positif. A ce moment la calcémie est examinée : elle est descendue à 12 mg. Les accidents sont traités par l'extrait parathyroïdien de Collip et sont rapidement arrêtés. Quelques jours après l'intervention la calcémie est descendue à 4 mg 95.

Enfin en trois semaines elle revient progressivement à la normale.

On note une amélioration très nette du sujet : bientôt il apparaît beaucoup plus actif, tant au point de vue physique qu'au point de vue intellectuel. Une tendance à la constipation qu'il présentait auparavant disparaît. Il faut noter, cependant que la polyurie et la polydypsie persistent, mais la réaction urinaire apparaît plus acide qu'auparavant.

Enfin, deux mois après l'intervention, les déformations osseuses sont déjà moins marquées, et à l'examen radiographique la densité des os longs est beaucoup plus accentuée qu'elle ne l'était avant.

OBSERVATION II

(R. M. WINDER. ENDOCRINOLOGY, tome XIII, n° 3,
mai-juin 1929)

Malade âgée de 32 ans, délicate depuis son enfance, irrégulièrement et abondamment réglée. A 29 ans, la malade a commencé à ressentir dans la hanche droite de la raideur et des douleurs. Bientôt à d'autres articulations, elle présente les mêmes manifestations douloureuses. L'année suivante, elle s'aperçoit d'une petite tumeur qui apparaît au niveau de la

région thyroïdienne, en même temps qu'une autre tumeur, située au-dessus d'une des molaires, et qui fut enlevée et considérée comme un myélo-sarcome. Peu après, dans la même région, une nouvelle tuméfaction se produisit. Elle motiva alors une résection osseuse assez étendue. C'est vers cette époque que la malade entre à l'hôpital. A ce moment, la marche est chancelante ; la radiographie montre une raréfaction osseuse au niveau du bassin. D'autre part, on note des caries osseuses multiples. L'examen décèle une faiblesse musculaire qui, peu à peu, s'accroît.

Revue au cours de l'année suivante, la malade accuse alors des douleurs articulaires et osseuses généralisées. De nouvelles radiographies sont faites ; on trouve des zones de raréfaction au niveau du rachis, du bassin et du crâne. Enfin la calcémie est examinée : elle est nettement augmentée (11 mg. 4) ; le phosphore sanguin est un peu diminué (1 mg. 4).

Un an plus tard encore, la malade est devenue grébataire : toute marche est devenue impossible et de plus les douleurs osseuses et articulaires sont des plus vives. A ce moment, la raréfaction osseuse donne l'aspect des formations kystiques identiques à celles que l'on rencontre dans l'ostéite fibreuse de Recklinghausen. L'analyse d'un fragment d'os iliaque que l'on prélève, montre un excès de substance organique et un excès de sels de chaux. C'est alors que l'on institue un traitement par les rayons ultra-violets et un régime riche en vitamines. Le poids et les forces augmentent alors beaucoup. L'anémie rétrocede. Mais les taux du calcium et du phosphate sanguin ne sont guère modifiés. De même on ne note que très peu de diminution des vives douleurs ostéo-articulaires.

Une exploration faite sur l'extrémité supérieure du fémur, d'aspect kystique, ne révèle que de la porosité osseuse. Le tissu enlevé se montre constitué par des cellules géantes. L'attention est alors attirée sur la tumeur de la région thyroïdienne qui était apparue 4 ans auparavant. Jusque-là elle

avait été considérée comme un adénome non toxique de la glande thyroïde et l'on pensa, étant donné les observations précédemment décrites, qu'il s'agissait peut-être d'une tumeur des glandes parathyroïdes. En effet, l'intervention que l'on pratiqua, montra bien qu'il s'agissait d'une tumeur de cette origine et de nature adénomateuse, peut-être même d'un adénome malin. La tumeur enlevée, en trois jours la calcémie tomba à un taux voisin de celui de la tétanie. Un régime riche en vitamine D, du phosphate de chaux furent alors prescrits. Les douleurs disparurent, la marche redevint presque normale. Enfin, fait important, la densité des os qui avait semblé si faible sur les clichés, s'accrut bientôt très nettement. Dans les suites, le calcium sanguin se maintient à un niveau un peu inférieur à la normale. Le phosphore inorganique est de 1, mg. 8 après l'intervention.

OBSERVATION III

(D. F. BARR et H. A. BULGER). — (*The American Journal of the Medical Sciences*, tome CLXXIX, n° 4, avril 1930)

Malade de 56 ans, vient consulter pour des troubles progressifs de la marche, et pour de la pollakiurie. Dans les antécédents récents, on trouve une fracture spontanée de la clavicule. A l'examen, on remarque, outre une cyphose dorsale très accentuée, une petite tuméfaction osseuse au niveau de l'index. La malade présente une hypotonie musculaire extrême. Elle est si accentuée au niveau des membres inférieurs, que la malade peut sans difficulté mettre ses talons derrière la nuque. A l'examen électrique, on constate une notable diminution de l'excitabilité faradique.

On fit faire des clichés radiographiques des os du crâne et du bassin, qui montrèrent des aires de décalcification au niveau des surfaces osseuses. D'autre part, en raison de la pollakiurie et des symptômes de pyélite que présentait la malade,

une radiographie de la région lombaire fut pratiquée : elle montra la présence de calculs au niveau des deux reins. Enfin l'aspect radiographique de la tumeur, que la malade avait au niveau d'un index, présentait une structure analogue à celle d'un sarcome à myélopaxes. Quelques mois après, la malade entra de nouveau à l'hôpital pour une nouvelle fracture spontanée qui s'était produite au niveau de l'humérus. De plus, un symptôme d'apparition récente se constatait : la présence d'une tumeur d'aspect kystique du maxillaire inférieur. A cette époque la décalcification était encore plus accentuée et s'accompagnait de déformations manifestes. Des examens de laboratoire furent alors pratiqués : on trouva une hypercalcémie considérable (16 mg.), une hypophosphatémie (1 mg. 4), enfin une grosse augmentation de l'excrétion urinaire de la chaux. L'ensemble des signes physiques et des résultats de laboratoire firent penser qu'il s'agissait d'une hyperparathyroïdie probable.

Une exploration de la région thyroïdienne dans ce sens fut alors tentée : on découvrit en effet une tumeur d'un volume d'une noisette au niveau du lobe gauche de la glande thyroïde. Cette tumeur fut extirpée. A l'examen histologique, on trouva qu'elle était formée par du tissu parathyroïdien normal : il s'agissait donc d'un adénome parathyroïdien (sans doute développé aux dépens des parathyroïdes internes). Deux jours après l'intervention, se produisit un état de tétanie aiguë, très dramatique et que les auteurs jugent d'explication difficile. Un nouvel examen de la calcémie, pratiqué alors, la montre tombée à 4 mg. Devant ce tableau des plus alarmants, on tente de remédier à l'hypocalcémie par de grosses doses de calcium par voie buccale. Puis on donne de l'extrait parathyroïdien. Mais l'on n'obtient guère de modifications. L'injection intra-veineuse de chlorure de calcium a par contre un effet héroïque.

Dans la suite, la malade se met à fixer du calcium, présente

un bilan urinaire positif et recalcifie ses os. D'autre part, on constate l'augmentation de l'excitabilité musculaire faradique. La marche redevient peu à peu possible, mais passagèrement seulement car la malade eut peu après, une paraplégie. Il est à noter que les troubles urinaires ne furent pas modifiés par l'intervention.

OBSERVATION IV

(D. F. BARR et H. A. BULGER. — *The american journal of the medical sciences*, tome CLXXXIX, n° 4, avril 1930)

Le malade est âgé de 38 ans. Il vient consulter pour des troubles apparus depuis peu et accentués avec grande rapidité : ce sont des tumeurs multiples, siégeant au niveau des maxillaires supérieur et inférieur, et s'accompagnant d'ébranlement des dents. Ces tumeurs sont tout d'abord prises pour des tumeurs malignes. En réalité il s'agit d'ostéite fibreuse, et l'examen histologique y décèle la présence de cellules géantes. A la radiographie, on constate que la décalcification se limite aux maxillaires et ne porte en aucune façon sur les autres os. L'examen décèle, d'autre part, une tumeur au niveau de la région thyroïdienne, des troubles électriques légers, des réactions musculaires. Enfin la calcémie est nettement au-dessus de la normale (16 mg.). Il y a une exagération de l'élimination urinaire du calcium.

Tous ces signes plaidaient en faveur du syndrome de l'hyperparathyroïdie. L'intervention chirurgicale fut proposée et l'extirpation de la tumeur, dont la nature était bien parathyroïdienne, fut suivie du retour de la calcémie à la normale. De légers troubles du syndrome tétanique survinrent, mais furent passagers. Il faut signaler qu'une petite portion de la parathyroïde enlevée avait été greffée dans le muscle grand droit abdominal, pour éviter autant que possible ces troubles.

L'ensemble des observations nous donne une idée assez précise de ce que nous devons entendre désormais par le syndrome d'hyperparathyroïdie. Non pas que le syndrome clinique soit toujours identique dans tous ses éléments, mais parce que nous retrouvons, dans toutes les observations, des symptômes de haute importance qui, à eux seuls, doivent faire penser à l'hyperfonctionnement des parathyroïdes. E. May groupe ces symptômes en une triade : « La triade chimique de l'hyperparathyroïdie », constituée par la décalcification osseuse, l'hypercalcémie et l'augmentation de l'excrétion calcique. En un mot, nous pourrions dire, que le syndrome d'hyperparathyroïdie se manifeste par un excès de mobilisation du calcium.

Dans ce qui suit nous tenterons d'analyser les signes de ce syndrome, en étudiant successivement les modifications humorales, les modifications du système osseux, enfin les troubles secondaires retrouvés d'une façon inconstante, tout au moins dans les observations publiées jusqu'ici. Il semble, en effet, que l'attention des auteurs soit attirée jusqu'ici, seulement sur les affections osseuses en rapport avec l'altération glandulaire en question. Il est très probable que les troubles qualifiés secondaires peuvent, dans certains cas, se mettre au premier plan du tableau clinique, pour produire des affections autonomes. Mais ceci est encore l'œuvre de l'avenir.

CHAPITRE IV

Hyperparathyroïdie et modifications humorales

Tous les auteurs sont d'accord qu'aucune autre substance n'est capable de modifier la calcémie d'une façon aussi importante que l'hormone parathyroïdienne. Au dernier congrès français de médecine tous les rapporteurs de la question du métabolisme du calcium insistent sur ce fait. MM. Mouriquand et Leullier pensent, qu'en dehors de la vitamine D et l'hormone parathyroïdienne, il n'y a pas de régulation importante du métabolisme de ce métal. MM. M. P. Weil et Guillaumin pensent, qu'en dehors des parathyroïdes, les ovaires peuvent jouer un certain rôle. Les observations cliniques de syndrome d'hyperparathyroïdie confirment ces faits. En effet, dans aucune des observations jusqu'ici publiées l'hypercalcémie n'a fait défaut. D'ailleurs il semble qu'on ne peut actuellement

faire le diagnostic d'hyperfonctionnement des parathyroïdes, sans la constatation de ce signe de première importance. La constance absolue de l'élévation du taux du calcium dans notre syndrome est réellement frappante, alors que la plupart des auteurs, s'occupant de la question, semblent accuser une certaine déception en matière de calcémie (M. P. Weil, Etienne, Bezançon, etc.). L'hypercalcémie de notre syndrome est un phénomène assez important, pour qu'on puisse considérer cette modification humorale comme un véritable test pathognomonique de l'hyperpragie parathyroïdienne.

L'hyperphosphatémie est beaucoup moins constante dans les observations cliniques. Nous avons vu que Collip ne pouvait l'obtenir qu'à une phase tardive de l'hyperparathyroïdie expérimentale. Il est probable que cette phase avancée ne survient que rarement en clinique. Nous ne savons actuellement sous quelle forme se trouve le calcium dans le sang puisque ce n'est pas sous forme de phosphates qu'il circule.

L'élimination en excès du calcium est en apparence une conséquence logique de l'hypercalcémie. Le calcium mobilisé doit nécessairement s'éliminer puisqu'il ne peut pas se fixer du fait même du trouble du métabolisme calcique. Malgré cette logique apparente il y a là une contradiction profonde avec les idées actuellement admises sur le rôle fixateur du calcium attribué aux parathyroïdes. Nous examinerons ce problème en

détail plus bas. Le fait est là, que l'élimination urinaire et intestinale du calcium peut passer chez ces malades jusqu'à cinq fois sa valeur normale.

Les modifications du PH sanguin sont en clinique aussi peu importantes que dans les expériences. On ne peut leur attribuer aucune signification dans la genèse des accidents.

Les modifications du métabolisme protéique, azoté et chloruré n'ont été en aucun cas relevées en clinique. Il est probable qu'elles sont secondaires à des lésions rénales qui sont responsables de la mort qui termine l'hyperparathyroïdie expérimentale.

L'ablation de la tumeur glandulaire fait, à peu près dans tous les cas, baisser la calcémie jusqu'à un taux inférieur à la normale. Cette hypocalcémie se manifeste souvent par des accidents tétaniques, cédant rapidement sous l'influence de l'extrait parathyroïdien ou de l'administration de sels de calcium. Comme le fait remarquer E. May, il y a là un fait très général dans la chirurgie endocrinienne. D'ailleurs, cette hypocalcémie est transitoire et elle est probablement due à une inhibition des glandes restantes par le choc opératoire. Nous venons de voir qu'il y a un véritable syndrome humoral de l'hyperparathyroïdie, syndrome de très grande valeur pour le diagnostic. En outre, il explique parfaitement les troubles du système osseux que nous allons examiner maintenant.

CHAPITRE V

Hyperparathyroïdie et système osseux

Dans presque toutes les observations publiées jusqu'à ce jour, le syndrome clinique s'est manifesté essentiellement sous la forme d'une maladie osseuse, revêtant surtout l'aspect d'une ostéite fibreuse kystique de Recklinghausen. Le début extrêmement insidieux se fait par des douleurs osseuses diffuses, mais souvent d'une acuité telle qu'elles empêchent tout mouvement et rendent le malade un véritable infirme obligé de garder le lit. Puis des déformations osseuses apparaissent. Les os s'incurvent, le bassin s'évase. Il peut se produire un tassement entraînant une diminution de la taille. Il s'agit, somme toute, d'une décalcification diffuse : la réserve de calcium que représente le squelette s'épuise progressivement. Puis surviennent des fractures spontanées et une fragilité très marquée de tout le système osseux. La radiologie montre,

dans la plupart des cas, des cavités osseuses à images aréolaires, siégeant dans les épiphyses, et l'amin-
cissement de la zone corticale des diaphyses.

Mais, à côté de ce processus général de décalcification, il faut noter l'existence de véritables tumeurs osseuses dont on a remarqué la fréquence dans la région sous-maxillaire. Cette tumeur est tantôt attenante à l'os, tantôt reste isolée. A propos des dépôts de calcium, très significative est l'observation de Leriche. Il s'agit ici d'un cas que l'on pourrait étiqueter rhumatisme chronique, avec des ankyloses et des exostoses. Opéré sur la foi d'une hypercalcémie, le malade a subi l'ablation d'un adénome parathyroïdien et dès le lendemain de l'intervention ses douleurs disparurent, son impotence fonctionnelle régressa et une amélioration importante survint progressivement mais rapidement. Cette observation tend à élargir considérablement le cadre des hyperparathyroïdies. M. P. Weil a déjà signalé l'hypercalcémie dans certains rhumatismes chroniques et il est très probable que l'on pourra distinguer dans le groupe mal connu et diffus des rhumatisants une forme qui est due à l'hyperfonctionnement des glandules parathyroïdes.

D'autres observations rappellent l'aspect d'une maladie de Paget ou d'une ostéomalacie. Le lien commun de tous ces cas est le processus de décalcification des os normaux, décalcification qui a été confirmée non seulement par la radiologie, mais également par des prélèvements osseux. L'analyse

chimique des fragments prélevés montre dans tous les cas une diminution de calcium.

Jusqu'ici nous n'avons d'observations que des maladies de Recklinghausen, des maladies de Paget et d'ostéomalacies, mais il n'est pas impossible que dans l'avenir nous puissions établir un rapport entre l'hyperparathyroïdie et d'autres affections osseuses, comme certains rachitismes et la léontiasis ossea par exemple. Certains auteurs prétendent que le tableau clinique réalisé par l'hyperparathyroïdie n'est pas identique à ce que nous appelons classiquement la maladie kystique de Recklinghausen ; dans cette dernière les douleurs sont moins intenses, l'impotence moins précoce. « Mais ces nuances cliniques ne sont pas toujours aisées à interpréter et, dans la pratique, le départ peut être difficile à faire entre les faits qui relèvent d'un trouble parathyroïdien et ceux qui reconnaissent une autre origine » (E. May).

CHAPITRE VI

Autres manifestations de l'hyperparathyroïdie

Les modifications du squelette sont toujours accompagnées d'un certain nombre de troubles, dont les uns semblent être nettement secondaires à la décalcification osseuse, mais d'autres nous paraissent avoir une autonomie suffisante pour pouvoir constituer une maladie distincte à eux seuls. Toutes les observations montrent une hypotonie musculaire avec diminution de l'excitabilité électrique. Ces troubles musculaires, il est vrai, peuvent être minimes, mais dans d'autres (Barr et Bulger), ils peuvent être extrêmement marqués. De nombreux faits expérimentaux montrent que le calcium est indispensable pour l'excitabilité du muscle. Dans le domaine clinique Marinesco, Sager et Kreindler notent l'hypercalcémie dans la myasthénie. Ils ont relevé un cas avec 29,2 mgr. et un autre avec 26,8

mgr. ; il n'y a pas d'observation que nous sachions où l'on a constaté une tumeur parathyroïdienne dans la myasthénie, mais personne n'a songé à la rechercher, malgré l'existence d'une hypercalcémie. Il nous semble infiniment probable qu'un certain nombre de myasthénies relèvent d'un hyperfonctionnement de cette glande.

Dans les observations ci-dessus, les troubles musculaires ont très bien régressé sous l'influence de l'intervention. Il est donc probable que la myasthénie parathyroïdienne autonome peut être guérie par la parathyroidectomie.

Un autre phénomène qui nous a frappé est la formation de calculs rénaux et d'une façon générale, de dépôts calcaires dans l'organisme. Les calculs ont été relevés dans plusieurs observations de troubles osseux, mais il existe un cas de Von Selye où, à l'autopsie d'un malade présentant une véritable goutte calcaire avec dépôts calcaires multiples et diffus et avec une néphrite chronique, on a trouvé une hypertrophie parathyroïdienne. Il n'est donc pas impossible qu'un certain nombre de lithiases rénales appartiennent à une hyperpragie de la parathyroïde.

Les autres troubles relevés semblent en effet secondaires, c'est l'anémie qui s'explique par l'insuffisance de l'hématopoïèse dans la moelle des os profondément altérés — la perte de poids souvent constatée chez ces malades est la conséquence de la spoliation calcaire. C'est le trouble qui se répare le

plus rapidement et le plus complètement par la parathyroïdectomie.

Voici les faits cliniques qui caractérisent le syndrome d'hyperparathyroïdie. Nous pouvons assurer actuellement que ce syndrome englobe un grand nombre de cas étiquetés maladie de Recklinghausen et maladie de Paget. Il est, en outre, probable que la même cause intervient dans certains rhumatismes chroniques. En dehors des maladies osseuses, on peut soupçonner l'intervention des parathyroïdes dans la myasthénie et dans certaines lithiases rénales.

CHAPITRE VII

Discussion du mécanisme

Nous en arrivons au mécanisme d'action de l'hormone parathyroïdienne. Par quels moyens cette substance arrive à mobiliser le calcium à partir des réserves calciques de l'organisme constituées par le squelette et dans une moindre mesure par les muscles, pour éliminer ce calcium ou pour le déposer dans des endroits anormaux. Dans le syndrome d'hyperparathyroïdie, ces glandes apparaissent donc comme ayant pour fonction la mobilisation du calcium, alors que classiquement on les considère comme les principales glandes endocrines qui président à la fixation de ce même élément.

Discutons tout d'abord l'hyperfonctionnement. On sait que la première hypothèse d'Erdheim en face des hypertrophies de la glande était une insuffisance de la sécrétion. Or, l'expérimentation et la clinique ont surabondamment prouvé le con-

traire. La structure histologique de ces tumeurs est-elle susceptible de nous renseigner sur les modifications fonctionnelles survenues dans la sécrétion de la glande? Nous n'avons, à ce sujet, jusqu'ici que les hypothèses toutes gratuites de Danish qui pense que seules les tumeurs à cellules typiques donnent lieu à l'hyperparathyroïdie, les tumeurs à cellules éosinophiles déterminent, par contre, une viciation de la sécrétion qui est la cause de l'artério-sclérose et du diabète sénile. Signalons que dans certains cas l'hyperfonctionnement n'avait aucun substratum anatomique. Les glandes semblaient parfaitement normales.

En admettant, et force est de l'admettre devant des faits aussi probants, qu'il s'agit d'un hyperfonctionnement ; comment l'excès d'hormone sécrété détermine-t-il les troubles? Sur quel temps du métabolisme du calcium agit la parathyroïde?

Stewart et Percival ont montré que ce n'est pas sur l'absorption digestive du calcium qu'influe la sécrétion de la glande. L'administration d'extrait parathyroïdien élève le calcium sanguin même en l'absence du tube digestif. Il semble à peu près certain que les parathyroïdes règlent les échanges entre les humeurs et les tissus, ou ce qui revient au même entre le calcium circulant et le calcium fixe. La théorie la plus satisfaisante, à laquelle semble se rallier MM. P. Weil et Guillaumin, est la sursaturation du sérum en phosphate tricalcique. Lorsqu'on agite le sérum avec du phosphate tricalcique

il s'appauvrit considérablement en calcium et en phosphore inorganique, tandis que l'on voit se déposer du phosphate de chaux. Cette sursaturation serait due à l'hormone parathyroïdienne. Cette hormone agirait, soit par elle-même, soit plus vraisemblablement en mettant en liberté une substance analogue à l'acide citrique. Plus le sang contient d'hormone, plus le sérum peut se sursaturer de phosphate tricalcique, plus par conséquent la calcémie s'élève aux dépens, si besoin est, des réserves de l'organisme. S'il y a insuffisance d'hormone la calcémie est basse, car l'assimilation du calcium ne se produit pas. Ici, la théorie se révèle insuffisante à expliquer comment les parathyroïdes sont les agents à la fois de la mobilisation des réserves et de la fixation au niveau des tissus. Sera-t-il nécessaire de supposer dans les parathyroïdes l'existence de deux hormones, l'une fixatrice, l'autre mobilisatrice, nous ne pouvons actuellement rien dire. Il y a une chose certaine c'est que les parathyroïdes semblent actuellement assumer le principal rôle dans la régulation du métabolisme du calcium. Monrquand a prouvé que sur l'animal dépourvu de ces glandes même la vitamine D est impuissante à fixer le calcium.

Il est possible que dans ce que nous avons décrit comme syndrome d'hyperparathyroïdie, l'avenir distinguera des hyperfonctionnements purs avec uniquement une spoliation calcaire ; et des disfonctionnements avec spoliation des tissus nor-

maux et dépôts de calcium à siège anormal. Nous n'avons pu, dans le présent travail, que relater des faits connus et essayer de les interpréter. Il est possible que l'interprétation soit fausse à défaut de faits suffisamment nombreux. Nous croyons cependant faire œuvre utile en insistant sur un certain nombre de points bien acquis et qui, au point de vue de la clinique, semblent exacts.

Conclusions

1° Un certain nombre de faits cliniques et expérimentaux semblent bien prouver que le produit de sécrétion des parathyroïdes est capable d'augmenter considérablement le calcium sanguin. En même temps que cette hypercalcémie, il se produit un épuisement progressif des réserves calciques de l'organisme, donnant lieu cliniquement à des affections du système osseux. Ces affections prennent, dans la majorité des cas, la forme de la maladie kystique de Recklinghausen, plus rarement celle de la maladie de Paget ou de l'ostéomalacie.

2° En dehors des modifications du squelette, d'autres troubles sont susceptibles d'être déterminés ; tendant à faire croire que certaines myasthénies et certaines lithiases rénales peuvent relever de l'hyperfonctionnement des parathyroïdes.

3° Un seul test réunit toutes ces manifestations disparates, l'hypercalcémie. Aucun agent interne ou externe ne pouvant imprimer des modifications aussi profondes au taux du calcium sanguin que l'hormone parathyroïdienne, force est d'admettre

que toute hypercalcémie doit faire suspecter un trouble de fonctionnement de cette glande dans le sens de l'hyperpragie.

4° Si au point de vue clinique et thérapeutique le problème est suffisamment connu, le mécanisme de détermination du syndrome est inconnu et on n'a pu formuler à ce sujet jusqu'à présent que des hypothèses.

Vu, le Doyen,

Vu, le Président,

BALTHAZARD.

M. LœPER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

- ACHARD. — Troubles des échanges nutritifs, Paris 1926.
- BARR et BULGER. — *Am. Journ. of med. Sc.*, avril 1930.
- BARR, BULGER et DIXON. — *Journ. of amer. med. assoc.*, 1929, t. 92, p. 951.
- BAUER, AUB et ALBRIGHT. — *J. of exp. Med.* 1929, t. 49, p. 145.
- BECK. — *Arch. f. klin. chir.*, 1928, T. 152, p. 123.
- BOYD, MILGRAM et STEARNS. — *J. of Amer. Med. Ass.*, 31 août 1929.
- COLLIP. — *Amer. J. of Physiol.*, 1926, t. 70, p. 472.
- COLLIP, CLARK et SCOTT. — *J. of Biol. chem.*, 1925, t. 63, p. 439.
- DANISH. — *Frankfurter Zeit. f. Path.*, 1926, t. 33.
- GOLD. — *Wien. Med. Wodh.*, 1928, p. 1349.
- Mitteil. a. d. — *Grenzgeb. med. u. Cir.*, 1928, n° 1.
- HOFFHEINZ. — *Virchow's Arch.*, 1925, p. 705.
- KYLIN. — *Acta med. scand.*, 1927, t. 67, p. 287.
- LERICHE. — *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 17 déc. 1929.
- LERICHE et YUNG. — *Soc. Méd. du Bas-Rhin*, 30 nov. 1929.
- LERICHE. — *Lyon Méd.*, 1930, t. 145, p. 119.
- MANDL. — *Arch. f. klin. chir.*, 1926, t. 143, p. 245.
- MARINESCO, SAGER et KREINDER. — Recherches sur les troubles végétatifs de la myasthénie. — *Acta med. lat.*, 1929.
- E. MAY. — *Revue crit. de Path. et de Thér.*, 1930, p. 177.
- MOURIQUAND et LEULIER. — *Congrès fr. de Méd.*, 1930.

- V. SELYE. — *Med. Klin.*, 1929, p. 371.
SNAPPER. — *Wiener Kl. Woch.*, 1929, p. 1123.
STEWART et PERCIVAL. — *Quart. Med.*, 1926, t. 19, p. 235.
— *Physiological Reviews*, 1928, t. 8, p. 283.
M. P. WEIL et Ch. O. GUILLAUMIN. — *Rapp. congrès fr. de Méd.*, 1930.
WILDER. — *Endocrinology*, mai-juin 1929.

